

論文内容要旨

The role of microvessel density, lymph node metastasis, and tumor size as prognostic factors of distant metastasis in colorectal cancer (大腸癌における遠隔転移の予測因子としての微小血管密度、リンパ節転移および腫瘍径の役割)

Oncology Letters (2017 年 掲載予定)

昭和大学大学院医学研究科 病理系 臨床病理診断学 趙 智成

大腸癌は世界において罹患率・死亡率が高い主要疾患の一つである。手術後のサーベイランスによる早期の再発病変発見は治癒切除率を上昇させ、生存率も改善させることが知られている。よって、遠隔転移の危険因子の特定は大腸癌治療の向上に貢献すると考えられる。

血管新生は腫瘍の成長・転移に不可欠である。新生血管は癌細胞の体循環への侵入を容易にさせ、遠隔転移の可能性を上昇させる。CD105 は Transforming growth factor beta の補助受容体として発現し、腫瘍新生血管に強く発現することが知られている。抗 CD105 抗体による免疫組織染色で大腸癌の微小血管密度を評価し、その他の臨床病理学的因子を含めて遠隔転移との関係を調べた。

対象は 2009 年 1 月から 9 月における昭和大学横浜市北部病院消化器センターで外科切除された大腸癌症例 129 例とした。外科切除前に内視鏡治療が施行されている場合はその検体も対象とした。

方法は初めに腫瘍最深部が入っている代表切片 1 枚を決定し、低倍率 (40 倍, 100 倍) 視野における抗 CD105 抗体免疫組織染色で陽性となる微小血管が多い 3 領域を特定する。そして、抗 CD105 抗体免疫組織染色陽性の微小血管を高倍率 (400 倍) 視野で計測し、微小血管密度: Micro Vessel Density (MVD) として 3 領域の平均値を算出した。MVD および、その他の臨床病理学的因子(年齢、性別、腫瘍径、腫瘍部位、腫瘍進達度、リンパ管侵襲、静脈侵襲、所属リンパ節転移、低分化腺癌・粘液癌領域、術後

補助化学療法)と遠隔転移の関係について、単変量解析と多変量解析を行った。

結果は単変量解析において遠隔転移を有する症例で、MVD が有意に高かった (10.4 ± 4.9 vs 7.6 ± 3.3 ; $p=0.008$, Welch's t test)。また、その他の臨床病理学的因子で腫瘍径、腫瘍進達度、リンパ管侵襲、静脈侵襲、所属リンパ節転移、術後補助化学療法と遠隔転移に有意に相関関係が認められた ($p<0.05$, Fischer's exact test and Welch's t test)。多変量解析の結果、MVD, 所属リンパ節転移、腫瘍径が遠隔転移の独立した危険因子となった。さらに臨床応用のため、ROC (Receiver Operating Characteristic) 解析を行い MVD カットオフ値を 10 個/400 倍視野とすると、感度 56.3%, 特異度 72.2%, 正診率 68.2% となった。

以上より、大腸癌手術症例において腫瘍新生血管を評価することで、遠隔転移の危険性が高い、積極的な術後サーベイランスを必要とする症例を抽出できる可能性があることが分かった。